

CAROLINA DA SILVA MIRANDA

**PREVALÊNCIA DE DIABETES MELITO EM PACIENTES
COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como requisito
para a conclusão do Curso de Graduação
em Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2011**

CAROLINA DA SILVA MIRANDA

**PREVALÊNCIA DE DIABETES MELITO EM PACIENTES
COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como requisito
para a conclusão do Curso de Graduação
em Medicina.**

**Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Carlos Eduardo Pinheiro
Professor Orientador: Prof. Dr. Edelson Flávio Morato
Professor Co-orientador: Prof. Dr. Ivânio Alves Pereira**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2011**

AGRADECIMENTOS

Agradeço a meus pais por me educarem e me mostrarem o que realmente é valioso durante nossa vida e por me proporcionarem a oportunidade de cursar uma faculdade pública.

Agradeço a minha irmã que, por mais diferentes que sejamos em nossos planejamentos, temos uma cumplicidade ímpar.

Ao amor da minha vida, que bolou um projeto de vida extraordinário que veio de encontro aos meus e me faz crescer cada dia mais em todos os setores da minha vida.

Agradeço ao Dr. Ivânio e a Dra. Adriana que permitiram que eu interrompesse suas consultas e entrevistasse seus pacientes do ambulatório.

Agradeço aos meus orientadores Dr. Ivânio, novamente, e Dr. Edelson que comprovaram mais uma vez que os educadores participam e são responsáveis tanto pela formação profissional como pelo crescimento pessoal.

Ao meu quarteto de internato – Flávia, Fernanda e Nayara que está sempre pronto para qualquer situação, seja ela ótima ou desagradável e permitiu meu atraso algumas vezes enquanto entrevistava os pacientes deste trabalho.

Agradeço em especial a Flavinha, por ter me convidado para realizar mais um projeto em dupla. Com ela tudo ficou mais fácil. E essa dupla vai fazer muito sucesso ainda.

RESUMO

Introdução: O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica autoimune que afeta diversos órgãos e sistemas. Apresenta risco 5 a 6 vezes maior para desenvolvimento de doença cardiovascular (DCV), sendo esta a principal causa de mortalidade nesta população. O diabetes melito (DM) é um importante fator de risco cardiovascular, sendo a maior causa de aceleração da aterosclerose.

Objetivo: Avaliar a prevalência DM em pacientes com LES.

Metodologia: Foram analisados 122 pacientes com diagnóstico de LES do ambulatório de reumatologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina. Estes foram comparados com grupo controle formado por 113 pacientes atendidos no serviço de atendimento à saúde comunitária (SASC) do mesmo hospital.

Resultados: A prevalência de DM nos pacientes lúpicos foi 5,7% e, no grupo controle, 4,4%. A média da idade de aparecimento dessa comorbidade foi mais precoce na população lúpica (44 anos) que na população controle (52 anos). 65,8% dos pacientes com LES eram portadores de dislipidemia. 41% desses pacientes utilizavam estatina. Todos pacientes diabéticos com LES utilizavam estatina para tratamento de dislipidemia e tinham hipertensão arterial sistêmica associada.

Conclusão: No presente estudo, a prevalência de DM não é maior em pacientes com LES, mas a idade de aparecimento desta comorbidade foi mais precoce nestes pacientes. Quando presente, o diabetes determina risco cardiovascular muito importante, já que os pacientes com LES e DM frequentemente apresentam HAS e dislipidemia associada. A avaliação dos pacientes com LES deve incluir a pesquisa destas comorbidades associadas e o tratamento desses pacientes deve abranger educação do paciente sobre medidas de prevenção do aparecimento destas comorbidades.

ABSTRACT

Background: Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic inflammatory autoimmune disease which can affect multiple organs and systems. It presents a risk 5-6 fold higher to developing cardiovascular disease (CVD) which is the main cause of mortality in this population. Diabetes mellitus (DM) is an important cardiovascular risk factor, being the major cause of accelerated atherosclerosis.

Objective: To evaluate the prevalence of DM patients with SLE.

Method: 122 patients with SLE were analyzed at the rheumatology outpatient clinic of Hospital Universitário of Universidade Federal de Santa Catarina. These were compared with 113 patients of control group treated at a service for community health (SASC) at the same hospital.

Results: The prevalence of DM in SLE patients was 5.7% and in the control group, 4.4%. The mean age of this comorbidity onset was earlier in lupus population (44 years) than in the control population (52 years). 65.8% of SLE patients had dyslipidemia. 41% of patients used statins. All diabetic and SLE patients had hypertension associated and used statins for treatment of dyslipidemia.

Conclusion: The prevalence of DM is not higher in patients with SLE, but when it presents determines very important cardiovascular risk since patients with SLE and DM often have hypertension and dyslipidemia associated. The evaluation of SLE patients should include tests to search these comorbidities and the treatment of these patients should include patient education about measures to prevent the onset of these comorbidities conditions.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características clínicas de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico em comparação com grupo controle.....	10
Tabela 2 – Manifestações clínicas avaliadas em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico.....	11
Tabela 3 – Tratamento farmacológico utilizado em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico.....	11
Tabela 4 – Parâmetros laboratoriais avaliados em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico.....	12
Tabela 5 – Características do diabetes melito em portadores de lúpus eritematoso sistêmico.....	12
Tabela 6 – Relação entre características clínicas de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico diabéticos e não-diabéticos.....	13
Tabela 7 – Relação entre a terapia medicamentosa em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico portadores ou não de DM.....	13
Tabela 8 – Relação entre parâmetros laboratoriais em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico portadores ou não de DM.....	13
Tabela 9 – Relação entre manifestações clínicas e hipertensão em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico portadores ou não de DM.....	14

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACLIP IgG	Anticorpo anticardiolipina IgG
ACLIP IgM	Anticorpo anticardiolipina IgM
AINE	Antinflamatório não-esteroidal
Anti-RNP	Anti-ribonucleoproteína
Anti-Sm	Anti-Smith
ASS	Ácido acetilssalicílico
AVE	Acidente vascular encefálico
CDC	<i>Center for Disease Control</i>
DCV	Doença cardiovascular
DLP	Dislipidemia
DM	Diabetes melito
FAN	Fator antinuclear
FR	Fator reumatóide
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HDL	Lipoproteína de alta densidade
IM	Infarto do miocárdio
IMC	Índice de massa corporal
INF tipo I	Interferon tipo I
JNC 7	<i>Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure</i>
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
LES	Lúpus eritematoso sistêmico
NCEP III	<i>Third Report of the National Cholesterol Education Program</i>
PCR	Proteína C reativa
RI	Resistência insulínica
SASC	Serviço de atendimento à saúde comunitária
SNC	Sistema nervoso central
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
VHS	Velocidade de hemossedimentação

SUMÁRIO

FALSA FOLHA DE ROSTO.....	i
FOLHA DE ROSTO.....	ii
AGRADECIMENTOS.....	iii
RESUMO.....	iv
ABSTRACT.....	v
LISTA DE TABELAS.....	vi
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS.....	vii
SUMÁRIO.....	viii
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 OBJETIVOS.....	6
2.1 Objetivo geral.....	6
2.2 Objetivos específicos.....	6
3 MÉTODOS.....	7
3.1 Desenho.....	7
3.2 Local.....	7
3.3 Amostra.....	7
3.4 Procedimentos.....	7
3.5 Instrumentos.....	8
3.6 Análise estatística.....	8
3.7 Aspectos éticos.....	8
4 RESULTADOS.....	10
5 DISCUSSÃO.....	15
6 CONCLUSÃO.....	17
REFERÊNCIAS.....	18
NORMAS ADOTADAS.....	22
ANEXOS.....	23
APÊNDICES.....	29

1 INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica, de natureza autoimune e etiologia desconhecida que pode afetar diversos órgãos e sistemas – pele, articulações, rins, pulmões, sistema nervoso central, membranas serosas. Sua manifestação clínica é pleomórfica com períodos de remissão e de exacerbações agudas ou crônicas.¹⁻⁴

Vários fatores estão relacionados ao desenvolvimento do LES. Além da predisposição genética, luz ultravioleta, estresse, infecções, cirurgias, gravidez e medicamentos são relatados como fatores precipitantes para desencadear a doença.^{1,3,4}

A prevalência varia de 1:1000⁵ a 14:100000³ indivíduos, com incidência maior em mulheres na idade reprodutiva, na proporção de 9 a 10 mulheres para 1 homem.⁵ Cerca de sessenta e cinco por cento dos pacientes com LES tem início da doença entre os 16 e os 55 anos.⁷

Não há estudos epidemiológicos realizados no Brasil, mas estima-se que existam 16.000 a 80.000 casos da doença.⁵ Um estudo realizado em pacientes diagnosticados com LES na cidade de Natal, Rio Grande do Norte, revelou uma incidência de 8,7 casos novos por 100 mil habitantes por ano. A incidência do LES no sexo feminino foi de 14,1 casos novos por 100 mil habitantes por ano, enquanto no sexo masculino, 2,2 casos novos por 100 mil habitantes por ano.⁶

Quanto a etiopatogenia, variantes genéticas ligadas ao LES já foram identificadas. Algumas facilitam a ativação da imunidade inata, principalmente produção de interferon tipo I (IFN tipo I); algumas resultam em aumento da disponibilidade de antígeno próprio e outras alteram o limiar de ativação ou regulação de células da resposta imune adaptativa, resultando na produção de autoanticorpos. Variantes adicionais podem promover a inflamação e danos aos órgãos-alvo ou deixar de proteger os órgãos de mediadores pró-inflamatórios. Essas preparam o sistema imunológico e órgãos-alvo a responderem a gatilhos exógenos ou endógenos.⁸ Quando a carga genética é suficiente e os gatilhos imunológicos estão disponíveis para favorecer a ativação eficaz do sistema imune, o processo da doença pode avançar.⁹

A doença apresenta diversos sinais e sintomas, sendo os principais fadiga, febre, perda de peso, artrite, lesões cutâneas (rash malar, fotossensibilidade, lesões discóides), alopecia,

fenômeno de Raynaud, síndrome nefrítica e/ou nefrótica, serosites, psicose, convulsões e anemia.^{1,10}

Os testes laboratoriais que podem ajudar na suspeita diagnóstica de LES incluem: hemograma com contagem de plaquetas, função renal, velocidade de hemossedimentação (VHS), proteína C reativa (PCR), parcial de urina, proteinúria de 24 horas para cálculo de clearance de creatinina. Os autoanticorpos também são solicitados de rotina: fator antinuclear, anticorpos antifosfolípide e anticorpo anti-Smith (Sm). A dosagem do complemento sérico com dosagem dos níveis de C3 e C4 pode ser útil uma vez que hipocomplementenemia é um achado freqüente na doença ativa.¹⁰

O fator antinuclear (FAN) é o melhor teste diagnóstico de LES, com sensibilidade em torno de 95%. Dependendo do título, a taxa de falso positivos na população saudável varia: 30% em títulos de 1:40 (alta sensibilidade, baixa especificidade) e 3% em títulos superiores a 1:320 (baixa sensibilidade, alta especificidade). Anti-DNA e anti-Sm são os anticorpos mais específicos para o LES, com sensibilidade de 75% e 25%, respectivamente, sendo o anticorpo anti-Smith (anti-Sm) considerado o mais específico para essa doença. O anticorpo anti ribonucleoproteína (anti-RNP) está associado a miosite, fenômeno de Raynaud, envolvimento pulmonar intersticial, outras manifestações clínicas de superposição e doença menos severa. Anti- Ro/SSA está associado a linfopenia, fotossensibilidade, lúpus neonatal, deficiência de C2, lúpus eritematoso cutâneo subagudo e síndrome de Sjögren. Anti-la/SSB está associado também a lúpus neonatal e síndrome de Sjögren. Anticorpo contra a proteína P ribossomal está associado com manifestações neuropsiquiátricas. Anti-DNA apresenta forte associação com nefrite lúpica.¹⁰

Outros exames como os de imagens e biópsias como de rins ou pele são solicitados de acordo com os sintomas, achados clínicos e anormalidades laboratoriais.¹⁰

Os critérios de classificação de lúpus eritematoso sistêmico foram revisados pela última vez pelo Colégio Americano de Reumatologia em 1997 e podem auxiliar no diagnóstico dos pacientes.¹¹

Quadro 1 – Critérios de classificação de LES do American College of Rheumatology revisados em 1997.

Critério	Definição
1. Rash malar	Eritema fixo, plano ou elevado, nas eminências malares que tende a poupar o sulco nasogeniano.
2. Lesão discóide	Manchas eritematosas infiltrada com escamas queratóticas aderidas e tampões foliculares que evolui com cicatriz atrófica e discromia.
3. Fotossensibilidade	Exantema cutâneo como reação não usual a exposição da luz solar, de acordo com história do paciente ou observado

	pelo médico.
4. Úlceras orais/nasais	Úlceras orais ou nasofaríngeas usualmente indolores, observadas pelo médico.
5. Artrite	Não-erosiva acometendo duas ou mais articulações periféricas, caracterizadas por dor e edema ou derrame articular.
6. Serosite	Pleuris (caracterizada por história convincente de dor pleurítica, atrito auscultado pelo médico ou evidência de derrame pleural) ou pericardite (documentado pelo ecocardiograma, atrito ou evidência de derrame pericárdico).
7. Comprometimento renal	Proteinúria persistente (>0,5g/dia ou 3+) ou cilindrúria anormal.
8. Alterações neurológicas	Convulsão (na ausência de outra causa) ou psicose (na ausência de outra causa)
9. Alterações hematológicas	Anemia hemolítica ou leucopenia (menor que 4000/mm ³ em duas ou mais ocasiões) ou linfopenia (menor que 1000/mm ³ na ausência de outra causa)
10. Alterações imunológicas	Anticorpo anti-DNA nativo ou anti-Sm ou presença de anticorpo antifosfolípide com base em: <ul style="list-style-type: none"> a) Níveis anormais de IgG ou IgM anticardiolipina; b) Teste positivo para anticoagulante lúpico; ou <ul style="list-style-type: none"> c) Teste falso-positivo para sífilis, por, no mínimo, seis meses.
11. Anticorpos antinucleares	Título anormal de anticorpo antinuclear por imunofluorescência indireta ou método equivalente, em qualquer época, e na ausência de drogas conhecidas por estarem associadas à síndrome do lúpus induzido por drogas.

Os pacientes são classificados como portador de LES clássico se eles possuírem vários critérios.¹⁰ A qualquer momento do histórico médico, se o paciente apresentar 4 dos 11 critérios documentados, o diagnóstico de LES pode ser feito com 85% de sensibilidade e 95% de especificidade.³

O tratamento consiste em medidas farmacológicas para tratar os órgãos e sistemas envolvidos, além de medidas gerais como evitar exposição solar, usar protetor solar com fator mínimo de proteção da pele de 30, dando preferência àqueles que protegem contra raios UV-A e UV-B, reposição de vitamina D e cálcio, dieta balanceada, exercícios físicos, cessação do tabagismo, entre outras.¹²

Algumas medicações são utilizadas no tratamento do LES, incluindo drogas antiinflamatórias não-esteroidais (AINE), antimaláricos (difosfato de cloroquina ou sulfato de hidroxicloroquina), glicocorticóides e agentes imunossupressores (ciclofosfamida, metotrexato, azatioprina, ciclosporina e micofenolato). A adesão dos pacientes ao tratamento está associada ao sucesso da terapia farmacológica. De forma resumida, os AINE são

utilizados para envolvimento musculoesquelético e os antimaláricos, para manifestações cutâneas e musculoesqueléticas, além de prevenir reativação da doença. Os glicocorticóides sistêmicos são frequentemente utilizados e agentes imunossuppressores são utilizados em associação com glicocorticóides para quadros mais graves – nefrite lúpica moderada a severa, prejuízo do sistema nervoso central (SNC), ou em casos de resposta insatisfatória ao uso isolado de glicocorticóides.¹²

O prognóstico dos pacientes portadores de LES é variável. O curso da doença se caracteriza por períodos de reativação com eventual diferente comprometimento do quadro inicial sistêmico que pode acometer de forma grave alguns órgãos como o rim, levando a insuficiência renal se não adequadamente tratado.¹²

A taxa de sobrevivência em cinco anos aumentou significativamente, alcançando mais de 90%. Isso se deve ao aumento do número de diagnósticos precoces, a maior sensibilidade dos testes diagnósticos e a instituição do tratamento o mais cedo possível para prevenir falência de órgãos alvo. Ela depende dos órgãos acometidos (melhor prognóstico para pele, músculos e ossos e prognóstico mais reservado para SNC e rins), da idade, sexo, condição socioeconômica, taxas de complemento e adesão ao tratamento.¹²

As principais causas de morte nos primeiros 5 anos são doença cardiovascular (DCV), renal, de SNC e infecções que podem ser mais frequentes em pacientes que utilizam doses altas de corticóides e imunossuppressores. Mortes tardias podem ser causadas também por falência renal, complicações do tratamento e aparecimento de neoplasias como linfomas ou tumores sólidos. Pacientes jovens, do sexo feminino, negras, com duração da doença menor que 1 ano tem pior prognóstico.^{13,14}

Sabe-se que as principais causas de mortalidade em pacientes com LES são as DCV e infarto do miocárdio (IM). Pacientes com lúpus tem cinco ou seis vezes mais probabilidade de ter um evento coronariano significativo em comparação com a população em geral. Mulheres com LES com idade entre 35 e 44 anos tem risco de até 50 vezes para IM em comparação com a idade, pareados por sexo em comparação com grupo controle. Em uma coorte canadense de pacientes com LES, o risco relativo de IM foi de 10,1; para doença coronariana, 17 e para acidente vascular cerebral, 7,9. Pacientes com LES tem prevalência aumentada de aterosclerose subclínica, em comparação com a população em geral, com uma maior prevalência de placas ateromatosas na carótida e de aumento da espessura da camada íntima e média.¹⁵ Em estudos de autópsia de pacientes jovens com LES, aterosclerose importante estava presente em até metade dos pacientes.¹⁶

A patogênese do processo de aterosclerose acelerada no LES não está totalmente esclarecida e parece ser multifatorial. Fatores de riscos tradicionais de aterosclerose (diabetes melito, hiperlipidemia, hipertensão, história familiar de doença cardiovascular, obesidade, sedentarismo e tabagismo) são comuns nesses pacientes, mas não explicam de forma isolada a maior prevalência de eventos cardiovasculares.¹⁶

O diabetes melito (DM) é um importante fator de risco cardiovascular, sendo a maior causa de aceleração da aterosclerose.¹⁷ Pode-se desenvolver devido a hiperinsulinemia e sensibilidade diminuída à insulina em pacientes lúpicos.^{18,19} Diante do risco cardiovascular aumentado em pacientes com LES¹⁷⁻¹⁹, a autora propõe-se a estudar a prevalência do DM em pacientes com LES em comparação com grupo controle.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral:

Avaliar a prevalência de DM em pacientes com LES.

2.2 Objetivos específicos:

- Avaliar a associação do envolvimento de órgãos específicos no LES e o aparecimento da comorbidade DM.
- Avaliar a associação de parâmetros laboratoriais no LES e o aparecimento da comorbidade DM.
- Avaliar a associação da terapêutica no LES e o aparecimento da comorbidade DM.

3 MÉTODOS

3.1 Desenho

Trata-se de um estudo observacional, analítico e retrospectivo, comparado com grupo controle.

3.2 Local

O estudo foi realizado no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina.

3.3 Amostra

Os critérios de inclusão para a pesquisa foram: 1) Ser atendido entre dezembro de 2009 e dezembro de 2010 no ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina com o diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico conforme os critérios de classificação do Colégio Americano de Reumatologia;¹¹ 2) Concordar com a participação da pesquisa e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (anexo 1).

Os critérios de exclusão para a pesquisa foram: 1) pacientes com diagnóstico de LES associado a outra doença autoimune como artrite reumatóide, esclerose sistêmica ou miosite; 2) Pacientes com LES que não preencham os critérios diagnósticos para doença.

Foi utilizado também um grupo controle pareado por sexo e faixa etária. Os critérios de inclusão foram: 1) Ser atendido entre dezembro de 2009 e dezembro de 2010 no Serviço de Atendimento à Saúde Comunitária (SASC); 2) Não ter diagnóstico de LES; 3) Concordar com a participação da pesquisa e assinar o TCLE. O critério de exclusão para o grupo controle da pesquisa foi não preencher todos os três critérios acima.

3.4 Procedimentos

Os pacientes selecionados tiveram seus prontuários revisados, após sua consulta para preenchimento dos itens contidos no protocolo da pesquisa (anexo 2). Foram investigados os seguintes itens: sexo, idade, cor/etnia, peso, altura, circunferência abdominal, idade do diagnóstico e duração da LES, critérios diagnósticos, tratamento atual, história familiar de

LES, exames laboratoriais, diabetes melito, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, doenças renais, doenças cardiovasculares, tabagismo, epilepsia.

No grupo controle, os parâmetros avaliados foram sexo, idade cor/etnia, peso, altura, circunferência abdominal, diabetes melito, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, doenças renais, doenças cardiovasculares, tabagismo, epilepsia (anexo 3).

3.5 Instrumentos

Os critérios utilizados para o diagnóstico de diabetes melito foram os estabelecidos pelo *Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes mellitus*.²⁰

Os valores limítrofes utilizados no diagnóstico de dislipidemia foram baseados no *Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP III)*.²¹ Foi considerado, ainda, o uso de estatina como critério diagnóstico para dislipidemia.

Para hipertensão arterial sistêmica, os critérios diagnósticos estão de acordo com os valores do *Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7)*.²²

Foi considerado evento cardiovascular clínico presente ou prévio: angina, IM, acidente vascular encefálico (AVE), procedimentos como cateterismo ou angioplastia, realização de cirurgia cardíaca e alterações ecocardiográficas como disfunção diastólica e hipertrofia de ventrículo esquerdo.

3.6 Análise estatística

Foi realizada revisão manual dos protocolos preenchidos e as falhas ou inconsistências detectadas foram corrigidas. Posteriormente, os dados anotados no protocolo foram digitados e analisados no programa Epi Info versão 6.04 do *Center for disease control* dos EUA (CDC).

Para descrever as variáveis quantitativas foram calculadas as médias e os desvios-padrão, valores mínimos, máximos e medianos. As variáveis categóricas foram descritas por meio de suas frequências absolutas (n) e relativas (%). A associação entre as variáveis categóricas foi analisada por meio do teste exato de Fisher. Diferenças nos valores médios de variáveis contínuas entre os grupos foram testadas por meio do teste T de Student. Foram consideradas significativas as diferenças quando valor de $p \leq 0,05$.²³ As análises foram realizadas através dos aplicativos Microsoft Excel e EpiInfo 6.04.

3.7 Aspectos éticos

Para a realização da pesquisa, houve o consentimento da instituição participante. Os sujeitos envolvidos foram informados a respeito do tipo de trabalho e de seus objetivos, sendo incluídos na pesquisa apenas aqueles que estiveram de acordo e assinaram o TCLE. Os dados foram registrados em um formulário, guardados e supervisionados pelo pesquisador responsável, e suas informações só foram divulgadas para os objetivos do estudo. O projeto deste trabalho foi submetido ao Comitê de Ética da Universidade Federal de Santa Catarina e a coleta de dados teve início após a aprovação concedida por esse comitê.

4 RESULTADOS

Foram analisados 126 pacientes com lúpus eritematoso sistêmico, dos quais 4 foram excluídos da pesquisa pois não preenchiam os critérios diagnósticos para essa doença.

A prevalência de diabetes melito nos pacientes lúpicos foi de 5,7% enquanto na população controle foi de 4,4%. A média da idade de diagnóstico no DM nos pacientes com LES foi menor que no grupo controle.

A proporção de dislipidemia foi 2,25 vezes maior nos pacientes lúpicos (65,8 vs 29,2%). Além disso, a proporção de doença cardiovascular foi 7,85 vezes maior em LES em relação ao grupo controle (41,6% vs 5,3%) Contudo, a prevalência do tabagismo – atual ou progresso – não diferiu estatisticamente na associação entre pacientes com LES e grupo controle.

Estas e outras variáveis que foram comparadas entre pacientes LES e grupo controle apresentam-se descritas na tabela 1.

Tabela 1 – Características clínicas de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico em comparação com grupo controle.

Variáveis	LES* (n=122)	Controle (n=113)	Valor p ^{††}
Sexo, n (%)			0,559
Masculino	5 (4,1)	7 (6,2)	
Feminino	117 (95,9)	106 (93,8)	
Idade	40 ± 11	42 ± 12	0,204 ^{§§}
Cor, %			1,000
Branco	91,7	92,6	
Não-branco	8,2	7,3	
IMC [†] , kg/m ²	26,8 ± 5		
Diabetes melito, %	5,7	4,4	0,771
Idade diagnóstico	44 ± 12	52 ± 5	0,298 ^{§§}
Duração do DM [‡]	4 ± 3	10 ± 6	0,061 ^{§§}
Hipertensão arterial sistêmica, %	64,7	21,2	<0,001
Idade diagnóstico	36 ± 11	48 ± 8	<0,001 ^{§§}
Duração do HAS [§]	6 ± 6	5 ± 3	0,458 ^{§§}
Dislipidemia, %	65,8	29,2	<0,001
Colesterol total	204 ± 55	234 ± 31	0,004 ^{§§}
HDL	50 ± 14	51 ± 12	0,767 ^{§§}
LDL ^{**}	119 ± 46	149 ± 32	0,0009 ^{§§}
Triglicérides	149 ± 87	150 ± 83	0,938 ^{§§}
Doença cardiovascular , %	41,6	5,3	<0,001
Tabagismo, %			0,321
Atual	15,1	26,4	
Progresso	20,5	17,6	

* LES, lúpus eritematoso sistêmico.

† IMC, índice de massa corporal.

‡ DM, diabetes melito.

§ HAS, hipertensão arterial sistêmica.

|| além dos valores de corte, foram classificados como portadores de dislipidemia aqueles que estavam em uso de estatina.

¶ HDL, lipoproteína de alta densidade.

** LDL, lipoproteína de baixa densidade.

†† Caso não haja outra indicação, os valores são média + ou - Desvio Padrão.

‡‡ teste exato de Fisher.

§§ teste t de Student.

||| foi considerado doença cardiovascular presença de evento clínico atual ou prévio como infarto miocárdio, realização de algum procedimento como angioplastia, cateterismo ou cirurgia cardíaca ou alterações ecocardiográficas como disfunção diastólica e hipertrofia de ventrículo esquerdo.

As variáveis descritivas da doença lúpica analisadas estão demonstradas na Tabela 2, 3 e 4. Dentre os critérios de classificação do colégio americano de reumatologia¹¹, os mais prevalentes nessa população foram artrite (91,8%), FAN (90,2%), alterações hematológicas e imunológicas (63,1% em ambos).

Tabela 2 – Manifestações clínicas avaliadas em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico.

Variáveis	LES* (n=122)
Idade diagnóstico, anos	30 ± 10
Duração doença, anos	9 ± 7
História familiar presente, %	15,2
Critérios, %	
Rash malar	56,6
Fotossensibilidade	50
Lesão discóide	8,2
Úlceras orais	30,3
Artrite	91,8
Serosite	9,0
Comprometimento renal	37,7
Alteração neurológica	16,4
Alteração hematológica	63,1
Alteração imunológica	63,1
FAN†	90,2

* LES, lúpus eritematoso sistêmico.

† FAN, fator antinuclear.

‡ Caso não haja outra indicação, os valores são média + ou - Desvio Padrão.

As terapias medicamentosas mais utilizadas para controle da doença lúpica nestes pacientes foram corticosteróides (91,8%), antimaláricos (81,1%), imunossupressores (74,6%) e estatinas (41%).

Tabela 3 – Tratamento farmacológico utilizado em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico.

Variáveis	LES* (n=122)
Terapia medicamentosa, %	
Prednisona	91,8
AINE†	3,3

Imunossupressor	74,6
Anti-malárico	81,1
Agentes biológicos	0,8
AAS [‡]	2,4
Estatina	41

* LES, lúpus eritematoso sistêmico.

† AINE, anti-inflamatório não esteroidal.

‡ AAS, ácido acetil salicílico.

Tabela 4 – Parâmetros laboratoriais avaliados em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico.

Variáveis	LES* (n=122)
Laboratório, %	
FR [†]	28,6
Anticoagulante lúpico	17
Anti-Ro	57,4
Anti-La	23,5
Anti-Sm	38
Anti-DNA	39,7
Anti-RNP	54,6
Anticardiolipina IgM	15,6
Anticardiolipina IgG	23,4
VDRL	15,4
FAN	90,2

* LES, lúpus eritematoso sistêmico.

† FR, fator reumatóide.

Dentre os pacientes lúpicos com DM, 60% tiveram o diagnóstico desta comorbidade depois do diagnóstico do LES, conforme tabela 5.

Tabela 5 – Características do diabetes melito em portadores de lúpus eritematoso sistêmico.

Variáveis	DM* e LES [†] (n=7)
Início da comorbidade, %	
Antes do LES	40
Depois do LES	60
História familiar DM, %	83,3
Tipo, %	
I	14,3
II	85,7
Terapia medicamentosa, %	
Metformina	57,1
Glibenclamida + metformina	14,3
Insulina	14,3
Tratamento não farmacológico	14,3
Tabagismo, %	
Atual	14,3
Pregresso	28,6

* DM, diabetes melito.

† LES, lúpus eritematoso sistêmico.

A tabela 6 destaca algumas variáveis clínicas avaliadas entre pacientes com LES portadores ou não de DM. A média de idade é maior naqueles com diabetes (57 vs 39%). Além disso, houve significância estatística também entre DM e HAS nesses pacientes. Todos pacientes portadores de LES e DM eram, também, dislipidêmicos.

Tabela 6 – Relação entre características clínicas de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico diabéticos e não diabéticos.

Variáveis	DM* (n=7)	não-DM (n=115)	Valor p
Média de idade, anos	57 ± 7	39 ± 11	<0,001**
Duração do LES†, anos	13 ± 8	9 ± 7	0,331**
DCV‡, %	57,14	40,71	0,449††
DLP§, %	100	63,72	0,094††
HAS , %	100	62,70	0,051††

* DM, diabetes melito.

† LES, lúpus eritematoso sistêmico.

‡ DCV, doença cardiovascular.

§ DLP, dislipidemia.

|| HAS, hipertensão arterial sistêmica.

¶ Caso não haja outra indicação, os valores são média + ou - Desvio Padrão.

** teste t de Student.

†† teste exato de Fischer.

Não houve associação estatística significativa em relação a terapia medicamentosa, parâmetros laboratoriais e manifestação clínica entre pacientes LES diabéticos e não diabéticos, conforme pode ser visto nas tabelas 7,8 e 9. Porém, pacientes com LES utilizavam com maior frequência estatina para tratamento de dislipidemia concomitante (p = 0,001)

Tabela 7 – Relação entre a terapia medicamentosa em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico portadores ou não de DM.

Variáveis	DM (n=7)*	não-DM (n=115)	Valor p§
Terapia medicamentosa, %			
Prednisona	85,7	92,1	0,459
AINE†	0	3,5	1,000
Imunossupressor	57,2	75,6	0,369
Antimalárico	57,2	92,6	0,123
Agentes biológicos	0	0,9	1,000
AAS‡	14,3	12,3	1,000
Estatina	100	37,4	0,001

* DM, diabetes melito.

† AINE, antiinflamatório não-esteroidal.

‡ AAS, ácido acetil salicílico.

§ teste exato de Fischer.

Tabela 8 – Relação entre parâmetros laboratoriais em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico portadores ou não de DM.

Variáveis	DM (n=7)*	não-DM (n=115)	Valor p¶
Laboratório, %			
FR†	50	27,1	0,571
Anticoag. Lúpico	50	14	0,129

Anti-Ro	80	56,3	0,391
Anti-Sm	16,7	39,2	0,405
Anti-La	0	24,2	1,000
Anti-DNA	28,6	40,4	0,701
Anti-RNP	20	56,5	0,173
VDRL	25	14,7	0,496
ACLIP IgM [‡]	20	15,2	1,000
ACLIP IgG [§]	0	25,4	0,329
FAN [¶]	85,7	90,4	0,525

* DM, diabetes melito.

† FR, fator reumatóide.

‡ ACLIP IgM= anticorpo anticardiolipina IgM.

§ ACLIP IgG= anticorpo anticardiolipina IgG.

¶ FAN, fator antinuclear.

¶ teste exato de Fischer.

Tabela 9 – Relação entre manifestações clínicas em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico portadores ou não de DM.

Variáveis	DM (n=7) [*]	não-DM (n=115)	Valor p [‡]
Critérios, %			
Rash malar	42,9	57,4	0,466
Fotossensibilidade	57,1	49,6	1,000
Lesão discóide	0	8,7	1,000
Úlceras orais	22,6	30,4	1,000
Artrite	85,7	92,1	0,459
Serosite	0	9,6	1,000
Comprometimento renal	42,9	37,4	1,000
Alteração neurológica	14,3	16,5	1,000
Alteração hematológica	57,1	63,5	0,708
Alteração imunológica	57,1	63,5	0,708
FAN [†]	85,7	90,4	0,525

* DM, diabetes melito.

† FAN, fator antinuclear.

‡ teste exato de Fischer.

5 DISCUSSÃO

A prevalência de diabetes melito em pacientes com LES neste estudo (5,7%) mostrou-se semelhante a 3 outros estudos já realizados: 5%²⁴, 3,6%²⁵ e 4%.²⁶ Não houve diferença significativa entre a prevalência de DM nos pacientes lúpicos e no grupo controle. Esses valores estão de acordo com a prevalência desta comorbidade na população em geral (7,6%).²⁷

Entretanto, a média de idade de aparecimento do DM nos LES (44 anos) foi menor que no grupo sem LES (52 anos). O CDC postula que a idade média de aparecimento do diabetes em 2008 era 52,5 anos.²⁸ Um estudo brasileiro mostra que a idade de aparecimento do DM tende a ser mais tardia na população geral²⁹. A média de idade dos pacientes lúpicos e diabéticos foi maior que naqueles sem DM. Outro estudo brasileiro evidencia que a prevalência de DM é mais elevada acima dos 60 anos idade.³⁰

A prevalência de doença cardiovascular no LES é 5 a 6 vezes mais elevada que na população geral. Em mulheres mais jovens, o risco de DCV é ainda maior se comparado a mulheres de mesma idade.^{15,19} Neste estudo, os pacientes com LES apresentaram 7,85 vezes mais DCV que os controles.

Estudos demonstram que pacientes portadores de LES possuem resistência insulínica (RI) mais severa que a população em geral.^{18,31} O DM é apontado como um importante fator na morbimortalidade desses pacientes por DCV precoce, com destaque para os danos que esta comorbidade gera ao metabolismo cardíaco, considerado fator principal para falência cardíaca.^{24,32}

Há controvérsias na literatura a respeito do uso de glicocorticóides como fator gerador de resistência insulínica no LES. Baixas doses dessa classe de medicamentos tem benefícios anti-inflamatórios.¹⁹ Estudos mostram que altas doses de glicocorticóides podem exacerbar fatores de risco metabólicos, dentre eles a resistência insulínica.^{17,19} Contudo, o desenvolvimento de um novo DM em pacientes que possuem tolerância normal a glicose é incomum, ocorrendo elevação dos níveis glicêmicos durante o uso desta medicação em pacientes que já possuem ou tinham predisposição à intolerância a glicose ou ao DM.³³ Com relação a RI, o uso de glicocorticóides foi indiferente entre pacientes lúpicos em outro estudo.³⁴ No presente estudo, não houve associação estatística significativa com relação a dose não cumulativa de corticóide no tratamento de LES entre diabéticos e não diabéticos.

No estudo, a prevalências de dislipidemia foi maior na população lúpica que nos controles. O estado inflamatório do LES também contribui para dislipidemia típica associada a essa doença, caracterizada por elevações de LDL colesterol, triglicerídeos e níveis baixos de HDL colesterol.³⁶ O uso de estatinas diminui a inflamação, os níveis de LDL colesterol e consequentemente a disfunção endotelial.³⁵

Comparando somente pacientes com LES, a prevalência do uso de estatina foi maior nos pacientes diabéticos, pois esta condição associada aumenta o risco cardiovascular e pequenas alterações nos perfil lipídico desses pacientes justificam uma introdução mais precoce de agentes hipolipemiantes no sentido de reduzir o desfecho cardiovascular.^{37,38}

A associação de HAS e DM também foi significativa. Os pacientes diabéticos com LES tem maior prevalência de HAS associado.^{35,39-41} Merece destaque a informação de que todos os paciente com LES e DM deste estudo apresentavam também HAS e dislipidemia, enquadrando-se nos critérios para síndrome metabólica,^{42,43} mostrando que esses pacientes apresentam múltiplas comorbidades, aumentando consideravelmente o risco de desenvolvimento de DCV nesta população.^{16,19,35}

6 CONCLUSÃO

A prevalência de DM não é maior em pacientes com LES no presente estudo. Porém, quando presente, determina risco cardiovascular muito importante, já que os pacientes com LES e DM frequentemente apresentam HAS e dislipidemia associada. Não houve associação entre os parâmetros laboratoriais, terapia medicamentosa e acometimento de órgãos específicos nos pacientes com LES e DM. A avaliação dos pacientes com LES deve incluir a pesquisa destas comorbidades associadas e o tratamento nos pacientes com LES deve abranger educação do paciente sobre medidas de prevenção do aparecimento destas comorbidades.

REFERÊNCIAS

1. Schur PH, Gladman DD. Overview of the clinical manifestations of systemic lupus erythematosus in adults. Up to date [periódico na Internet]. 2009 [acesso em 2009 Aug 5].
2. Rahman A, Manson JJ. Systemic lupus erythematosus. Orphanet J Rare Dis [periódico na Internet]. 2006 Mar 27 [acesso em 2009 Oct 28];1:6.
3. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Systemic Lupus Erythematosus Guidelines. Guidelines for referral and management of systemic lupus erythematosus in adults. Arthritis Rheum [periódico na Internet]. 1999 Sep [acesso em 2010 Oct 20];42(9): 1785-96.
4. Borba EF, Latorre LC, Brenol JCT, Kayser C, Silva NA, Zimmermann AF, et al. Consenso de Lúpus Eritematoso Sistêmico. Rev. Bras. Reumatol. [periódico na Internet]. 2008 Aug [acesso em 2010 Oct 20];48(4): 196-207.
5. Rus V, Maury EE, Hochberg MC: The epidemiology of systemic lupus erythematosus. In: Wallace DJ, Hahn BH, editors. Dubois lupus erythematosus. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 34-44.
6. Tassioulas IO, Boumpas DT. Clinical Features and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus. In: Firestein GS, Budd RC, Harris ED Jr, McInnes IB, Ruddy S, Sergynt J, editors. Kelley's Textbook of Rheumatology. 8th ed. Philadelphia: Saunders; 2008. v1.
7. Vilar MJ, Sato EI. Estimating the incidence of systemic lupus erythematosus in a tropical region (Natal, Brazil). Lupus [periódico na Internet]. 2002 [acesso em 2009 Oct 28];11(8): 528-32.
8. Niewold TB, Kelly JA, Flesch MH, Espinoza LR, Harley JB, Crow MK: Association of the IRF5 risk haplotype with high serum interferon-alpha activity in systemic lupus erythematosus patients. Arthritis Rheum [periódico na Internet]. 2008 Aug [acesso em 2010 Oct 15];58(8): 2481-7.
9. Niewold TB, Hua J, Lehman TJA, Harley JB, Crow MK: High serum IFN- α activity is a heritable risk factor for systemic lupus erythematosus. Genes Immun [periódico na Internet]. 2007 Sep [acesso em 2010 Oct 15];8(6): 492-502. Epub 2007 Jun 21.
10. Schur PH, Wallace DJ. Diagnosis and differential diagnosis of systemic lupus erythematosus in adults. Up to date [periódico na Internet]. 2009 [acesso em 2009 Aug 8].
11. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology Revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum [periódico na Internet], 1997 Sep [acesso em 2009 Aug 07];40(9):1725
12. Schur PH, Wallace DJ. Overview of the therapy and prognosis of systemic lupus erythematosus in adults. Up to date [periódico na Internet]. 2009 [acesso em 2010 Nov 11].

13. Bernatsky S, Boivin JF, Joseph L, Manzi S, Ginzler E, Gladman DD, et al. Mortality in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* [periódico na Internet]. 2006 Aug [acesso em 2009 Oct 16];54(8): 2550-7.
14. Ward MM, Pyun E, Studenski S. Causes of death in systemic lupus erythematosus, long-term followup of an inception cohort. *Arthritis Rheum* [periódico na Internet]. 1995 Oct [acesso em 2009 Oct 16];38(10): 1492-9.
15. Full LE, Ruisanchez C, Monaco, C. The inextricable link between atherosclerosis and prototypical inflammatory diseases rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther.* [periódico na Internet]. 2009 Apr 3 [acesso em 2009 Nov 3];11(2): 217.
16. Costenbader KH, Schur PH. Coronary heart disease in systemic lupus erythematosus. Up to date [periódico na Internet]. 2010 [acesso em 2010 Oct 26].
17. Cortes S, Chambers S, Jerónimo A, Isenberg D. Diabetes mellitus complicating systemic lupus erythematosus - analysis of the UCL lupus cohort and review of the literature. *Lupus* [periódico na Internet]. 2008 Nov [acesso em 2010 Mar 15];17(11): 977-80.
18. El Magadmi M, Ahmad Y, Turkie W, Yates AP, Sheikh N, Bernstein RM, et al. Hyperinsulinemia, Insulin Resistance, and Circulating Oxidized Low Density Lipoprotein in Women with Systemic Lupus Erythematosus. *J Rheumatol* [periódico na Internet]. 2006 Jan [acesso em 2010 Mar 15];33(1): 50-6.
19. Bruce IN. Not only...but also': factors that contribute to accelerated atherosclerosis and premature coronary heart disease in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)* [periódico na Internet]. 2005 Dec [acesso em 2010 Mar 15];44(12): 1492-502.
20. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes mellitus. *Diabetes Care* [periódico na internet]. 1997 Jul [acesso em 2009 Oct 23];20(7): 1183-97.
21. National Cholesterol Education Program, National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health. Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of the High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III): Executive Summary. NIH Publication. 2001 May [acesso em 2009 Oct 23];1: 3670.
22. U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute, National High Blood Pressure Education Program. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7 Express). NIH Publication. 2003 Dec. [acesso em 2009 Oct 23];3: 5233.
23. Kirkwood B. *Essentials of medical statistics*. Oxford: Blackwell; 1988.
24. Bruce IN, Urowitz MB, Gladman DD, Ibañez D, Steiner G. Risk factors for coronary heart disease in women with systemic lupus erythematosus: the Toronto Risk Factor Study. *Arthritis Rheum* [periódico na Internet]. 2003 Nov [acesso em 2011 Mar 13];48(11):3159-67.

25. Urowitz MB, Gladman D, Ibañez D, Fortin P, Sanchez-Guerrero J, Bae S, et al. Clinical manifestations and coronary artery disease risk factors at diagnosis of systemic lupus erythematosus: data from an international inception cohort. *Lupus* [periódico na Internet]. 2007 [acesso em 2011 Mar 13];16(9):731-5.
26. Sabio JM, Zamora-Pasadas M, Jiménez-Jáimez J, Albadalejo F, Vargas-Hitos J, Rodríguez del Aguila MD, et al. Metabolic syndrome in patients with systemic lupus erythematosus from Southern Spain. *Lupus* [periódico na Internet]. 2008 Sep [acesso em 2011 Mar 13];17(9):849-59.
27. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Plano de reorganização da atenção à hipertensão arterial e ao diabetes mellitus: hipertensão arterial e diabetes mellitus. Brasília: Ministério da Saúde, 2001 [acesso em 2010 Mar 13].
28. Incidence of Diagnosed Diabetes per 1,000 Population Aged 18–79 Years, by Age, United States, 1980–2009. [homepage na Internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention (CDC)[atualizada em 2011 Jan 5; acesso em 2011 Mar 13]. National Center for Health Statistics. Division of Health Interview Statistics. Division of Diabetes Translation. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotio; [aproximadamente duas telas].
29. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Diabetes Mellitus. Brasília: Ministério da Saúde, 2006 [acesso em 2010 Mar 13].
30. Sociedade Brasileira de Diabetes. Tratamento e acompanhamento do diabetes mellitus. Diretrizes da sociedade brasileira de diabetes. 2007 [acesso em 2010 Mar 13].
31. Chung CP, Long AG, Solus JF, Rho YH, Oeser A, Raggi P, Stein CM. Adipocytokines in systemic lupus erythematosus: relationship to inflammation, insulin resistance and coronary atherosclerosis. *Lupus* [periódico na Internet]. 2009 Aug [acesso em 2011 Mar 15];18(9):799-806.
32. Qi D, Rodrigues B. Glucocorticoids produce whole body insulin resistance with changes in cardiac metabolism. *Am J Physiol Endocrinol Metab* [periódico na Internet]. 2007 Mar [acesso em 2010 Oct 25];292(3):E654-67. Epub 2006 Oct 31.
33. Saag, KG, Furst DE. Major side effects of systemic glucocorticoids. Up to date [periodic na Intenet]. 2010 May [Acesso em 2010 oct 26].
34. Koca SS, Karaca I, Yavuzkir MF, Dağlı N, Ozgen M, Ustündağ B, et al. Insulin resistance is related with oxidative stress in systemic lupus erythematosus. *Anadolu Kardiyol Derg* [periódico na Internet]. 2009 Feb [acesso em 2010 Mar15];9(1):23-8.
35. Sato H, Miida T, Wada Y, Maruyama M, Murakami S, Hasegawa H, et al. Atherosclerosis is accelerated in patients with long-term well-controlled systemic lupus erythematosus (SLE). *Clin Chim Acta* [periódico na Internet]. 2007 Oct [acesso em 2011 Mar 15];385(1-2):35-42. Epub 2007 May 8.

36. Bruce IN. Atherogenesis and autoimmune disease: the model of lupus. *Lupus* [periódico na Internet]. 2005 [acesso em 2011 Apr 22];14(9):687-90.
37. Wannmacher L, Costa AF. Uso Racional de Estatinas na Prevenção de Cardiopatia Isquêmica. *Uso racional de medicamentos: Temas selecionados*. 2010 [acesso em 2011 May 7].
38. Betteridge DJ; Medscape. Lipid control in patients with diabetes mellitus. *Nat Rev Cardiol* [periódico na Internet]. 2011 May [acesso em 2011 May 7];8(5):278-90. Epub 2011 Mar 15.
39. Zeng YJ, Zeng FQ, Dai L, Yang C, Lin BZ, Zheng DH, et al. Characteristics and risk factors for hyperglycemia in Chinese female patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* [periodico na Internet]. 2010 Oct [acesso em 2010 oct 26];19(11):1344-50. Epub 2010 Aug 6.
40. Escárcega RO, García-Carrasco M, Fuentes-Alexandro S, Jara LJ, Rojas-Rodriguez J, Escobar-Linares LE, et al. Insulin resistance, chronic inflammatory state and the link with systemic lupus erythematosus-related coronary disease. *Autoimmun Ver* [periódico na Internet]. 2006 Nov [acesso em 2010 May 18];6(1):48-53. Epub 2006 Aug 2.
41. Zhang CY, Lu LJ, Li FH, Li HL, Gu YY, Chen SL, et al. Evaluation of risk factors that contribute to high prevalence of premature atherosclerosis in Chinese premenopausal systemic lupus erythematosus patients. *J Clin Rheumatol* [periódico no Internet]. 2009 Apr [acesso em 2010 May 18];15(3):111-6.
42. Sidiropoulos PI, Karvounaris SA, Boumpas DT. Metabolic syndrome in rheumatic diseases: epidemiology, pathophysiology, and clinical implications. *Arthritis Res Ther*. [periódico na Internet]. 2008 [acesso em 2009 Nov 17];10(3):207. Epub 2008 May 8.
43. Reilly MP, Rader DJ. The metabolic syndrome: more than the sum of its parts? *Circulation* [periódico na Internet]. 2003 Sep 30 [acesso em 2009 Nov 17];108(13):1546-51.

NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 27 de novembro de 2005.

ANEXOS

ANEXO I

MODELO DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO – UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Estamos realizando um levantamento de dados dos pacientes com Lúpus Eritematosos Sistêmicos atendidos no ambulatório de Reumatologia deste hospital. Esta análise é fundamental para avaliação do perfil dos pacientes portadores desta doença, possibilitando melhorar o atendimento, o tratamento e as possíveis doenças a ela associadas. Além disto, possibilita a organização e formação de banco de dados para futuras pesquisas realizadas pelo serviço.

Os dados serão coletados através da história clínica, resultado de exames e revisão do prontuário e serão preenchidos em formulários específicos. Não será realizada nenhuma intervenção terapêutica ou diagnóstica, apenas anotações do caso clínico de cada paciente. Isto significa que só utilizaremos os dados contidos em seu prontuário, não sendo necessária entrevista ou consulta adicional.

Seus dados pessoais não serão revelados na pesquisa. Em caso de dúvidas estaremos a disposição para maiores explicações. Você não é obrigado a autorizar a coleta de dados se não quiser. Em caso de desistência, você poderá ligar para os telefones (48) 9924-3433 ou (48) 9604-6325 e solicitar a retirada de seus dados de nossa pesquisa.

Eu, _____, número de identidade _____, autorizo a equipe de pesquisadores deste projeto a utilizar as informações contidas em meu prontuário para relato de caso clínico/ trabalho científico e publicação subsequente em congresso ou revista.

Declaro que recebi orientações do médico/acadêmico _____ quanto à metodologia do trabalho, relato, publicação e sigilo de dados.

Dr. Ivânio Alves Pereira
Pesquisador responsável/Orientador

Dr. Fabrício de Souza Neves
Pesquisador responsável/Orientador

Carolina S. Miranda
Pesquisadora principal

Flávia Renata M. Zanoni
Pesquisadora principal

Paciente / Responsável: _____

Assinatura: _____

Florianópolis, _____ de _____ de _____

ANEXO II

MODELO DO PROTOCOLO DE PESQUISA DO GRUPO LES

PROTOCOLO PESQUISA: PREVALÊNCIA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL E DIABETES EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Dados pessoais		
Iniciais	Data de nascimento	Prontuário
Telefone	Sexo () M () F	Cor/etnia
Peso: _____	Altura: _____	Circunferência Abdominal: ____
Local do atendimento		
Endereço		
LES		
Data do diagnóstico (mês/ano):		Duração da doença:
Critérios de LES	() rash malar	() desordem renal
	() lesão discóide	() desordem neurológica
	() fotossensibilidade	() desordem hematológica
	() úlceras orais	() desordens imunológicas
	() artrite	() FAN positivo
	() serosite	
Nefropatia/ Insuficiência renal	Creatinina: _____ mg/dl	Proteinúria 24h: _____ MG
	Uréia _____ mg/ dl	Sedimento urinário: () proteinúria () hematúria
Tratamento utilizado (Atual)	() prednisona _____	() agentes biológicos _____
	() AINH _____	() AAS _____
	() imunossupressor _____	() estatina _____
	() antimalárico _____	() outros _____
Hx familiar	() sim () não () não disponível	
Laboratório (no decorrer do diagnóstico da comorbidade)		
VHS _____	FAN _____	Anti – Sm _____ Anti-RNP ____ C3 _____
PCR _____	Anti-RO _____	Anti-DNA _____ VDRL ____ C4 _____
FR _____	Anti-LA _____	Anti-cardiolipina IgG e IgM _____ CH50 ____
Anticoagulante lúpico _____		
Comorbidades		
Diabetes	Data do diagnóstico (mês/ano):	
	Idade de início:	
	Critérios diagnósticos DM (ADA)	() glicemia plasmática jejum ≥ 126 mg/dl _____
() teste tolerância oral a glicose ≥ 200 mg/dl _____		
() glicemia ao acaso ≥ 200 mg/dl com sintomas clássicos _____		
Tratamento (atual)	() metformina	() meglitinida
	() glitazona	() acarbose
	() insulina	() inibidores da DPP-4
	() glibenclamida	() outros _____

		() Sem tratamento	
	Hx familiar	() sim	() não () não disponível
	Lesões em órgão alvo	Retinopatia diabética () sim () não	Neuropatia diabética () sim () não
	Tipo	() DM I () DM II	
<u>Hipertensão</u>	Data do diagnóstico (mês/ano)		Idade de início
	P.A da consulta		
	Classificação HAS de acordo com PA	() Normal (PAS < 120 e PAD < 80) () Pré HAS (PAS 120 -139 e PAD 80 89)) () Estágio I (PAS 140 - 159 e PAD 90 - 99) () Estágio II (PAS > 160 e PAD > 100)	
	Tratamento	() diurético () Tiazídico () de Alça () poupador de potássio () beta bloqueador () IECA () bloqueador alfaadrenérgico () BRA () bloqueador de ação central () BCCa () Sem tratamento () outros _____	
	Hx familiar	() sim () não () não disponível	
Doenças renais	() sim () não () não disponível		
	nefrite	() sim () não () não disponível	
	biópsia	() sim Padrão: _____ Classe: _____ () não () não disponível	
Dislipidemia (valores antes do uso de estatina ou no momento do diagnóstico da comorbidade)		CT_____	HDL_____
		TG_____	LDL_____
Doenças cardiovasculares	angina	() sim () não	angioplastia () sim () não
	IAM	() sim () não	Cirurgia () sim () não
	AVC	() sim () não	cateterismo () sim () não
	ECO	FE ____%	HVE () sim () não
	Septo _____mm	Disfunção Diastólica () sim () não	
Tabagismo	() sim () não		
	() fumante pregresso _____ maços/ano		
Epilepsia	() sim () não		

ANEXO III

MODELO DO PROTOCOLO DE PESQUISA DO GRUPO CONTROLE

PROTOCOLO PESQUISA: PREVALÊNCIA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL E DIABETES EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO – GRUPO CONTROLE

Dados pessoais			
Iniciais	Data de nascimento	Prontuário	
Telefone	Sexo () M () F	Cor/etnia	
Peso: _____	Altura: _____	Circunferência Abdominal: _____	
Local do atendimento			
Endereço			
Comorbidades			
<u>Diabetes</u>	Data do diagnóstico (mês/ano):		Idade de início:
Critérios diagnósticos DM (ADA)	<input type="checkbox"/> glicemia plasmática jejum ≥ 126 mg/dl _____ <input type="checkbox"/> teste tolerância oral a glicose ≥ 200 mg/dl _____ <input type="checkbox"/> glicemia ao acaso ≥ 200 mg/dl com sintomas clássicos _____		
Tratamento (atual)	<input type="checkbox"/> metformina <input type="checkbox"/> meglitinida <input type="checkbox"/> glitazona <input type="checkbox"/> acarbose <input type="checkbox"/> insulina <input type="checkbox"/> inibidores da DPP-4 <input type="checkbox"/> glibenclamida <input type="checkbox"/> outros _____ <input type="checkbox"/> Sem tratamento		
Hx familiar	<input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> não disponível		
Lesões em órgão alvo	Retinopatia diabética	<input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não	Neuropatia diabética
			<input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não
Tipo	<input type="checkbox"/> DM I <input type="checkbox"/> DM II		
<u>Hipertensão</u>	Data do diagnóstico (mês/ano)		Idade de início
	P.A da consulta		
Classificação HAS de acordo com PA	<input type="checkbox"/> Normal (PAS < 120 e PAD < 80) <input type="checkbox"/> Pré HAS (PAS 120 -139 e PAD 80 89)) <input type="checkbox"/> Estágio I (PAS 140 - 159 e PAD 90 - 99) <input type="checkbox"/> Estágio II (PAS > 160 e PAD > 100)		
Tratamento	<input type="checkbox"/> diurético <input type="checkbox"/> Tiazídico <input type="checkbox"/> de Alça <input type="checkbox"/> poupador de potássio <input type="checkbox"/> beta bloqueador <input type="checkbox"/> IECA <input type="checkbox"/> bloqueador alfaadrenérgico <input type="checkbox"/> BRA <input type="checkbox"/> bloqueador de ação central <input type="checkbox"/> BCCa <input type="checkbox"/> Sem tratamento <input type="checkbox"/> outros _____		
Hx familiar	<input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> não disponível		
Doenças renais	<input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> não disponível		
	nefrite	<input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não	<input type="checkbox"/> não disponível

	biópsia () sim Padrão: _____ Classe: _____	
	() não () não disponível	
Dislipidemia (valores antes do uso de estatina ou no momento do diagnóstico da comorbidade)	CT _____ HDL _____ TG _____ LDL _____	
Doenças cardiovasculares	angina () sim () não	angioplastia () sim () não
	IAM () sim () não	Cirurgia () sim () não
	AVC () sim () não	cateterismo () sim () não
	ECO FE _____% HVE () sim () não	Septo _____mm Disfunção Diastólica () sim () não
Tabagismo	() sim () não () fumante progressivo _____ maços/ano	
Epilepsia	() sim () não	

APÊNDICE

FICHA DE AVALIAÇÃO

A avaliação dos trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina obedecerá os seguintes critérios:

1º. Análise quanto à forma (O TCC deve ser elaborado pelas Normas do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina);

2º. Quanto ao conteúdo;

3º. Apresentação oral;

4º. Material didático utilizado na apresentação;

5º. Tempo de apresentação:

- 15 minutos para o aluno;
- 05 minutos para cada membro da Banca;
- 05 minutos para réplica.

DEPARTAMENTO DE: _____

ALUNO: _____

PROFESSOR: _____

NOTA

1. FORMA

2. CONTEÚDO

3. APRESENTAÇÃO ORAL

4. MATERIAL DIDÁTICO UTILIZADO

MÉDIA: _____ (_____)

Assinatura: _____